

Отзыв

официального оппонента, д.м.н., профессора
Зырянова Сергея Кенсариновича на диссертационную работу
Мясниковой Татьяны Николаевны «Особенности диагностики лекарственной
гиперчувствительности» на соискание ученой степени доктора медицинских
наук по специальности «3.2.7. Иммунология»

Актуальность темы исследования

Диагностика лекарственной гиперчувствительности является сложной актуальной проблемой на протяжении многих лет, что обосновано высоким риском реакций гиперчувствительности, особенно с учетом широкого использования лекарств и появления новых фармакологических средств. Количество аллергических реакций на лекарственные препараты увеличивается, а существующие методы диагностики далеко не всегда позволяют точно установить причину аллергии. Автор подчеркивает важность разработки более надежных и доступных методов диагностики, минимизирующих риск тяжелых осложнений у пациентов.

Диссертационная работа Мясниковой Татьяны Николаевны посвящена исследованию диагностики лекарственной гиперчувствительности — одной из наиболее актуальных проблем в современной медицине.

Автор рассматривает разнообразные клинические проявления лекарственной гиперчувствительности и предлагает пути улучшения диагностических методов для выявления реакций на лекарственные препараты. Это исследование имеет высокую практическую значимость, так как проблема лекарственной гиперчувствительности затрагивает врачей различных специальностей и напрямую влияет на безопасность пациентов.

Соответствие темы диссертации научной специальности

Тема диссертации соответствует научной специальности «3.2.7 Иммунология»: №5 Изучение патогенеза иммуноопосредованных (аллергии, первичные и вторичные иммунодефициты, аутоиммунные болезни) и других заболеваний; №6 Разработка и усовершенствование методов диагностики,

лечения и профилактики инфекционных, аллергических и других иммунопатологических процессов.

Основные результаты диссертационной работы

В результате проведенной работы проанализированы клинические проявления лекарственной гиперчувствительности, что позволило определить соотношение различных типов аллергических реакций на прием лекарственных препаратов, таких как лекарственной гиперчувствительности немедленного типа, лекарственной гиперчувствительности замедленного типа, иммунокомплексных реакций. Полученные данные способствуют более точному выбору диагностических методов и повышают надежность диагностики.

Проведен анализ лекарственных препаратов, вызывающих лекарственную гиперчувствительность, учитывая механизм развития реакции. В дальнейшем выделены группы лекарственных препаратов, наиболее подверженные риску вызывать лекарственную гиперчувствительность, такие как бета-лактамы, антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, препараты, применяемые для общей анестезии, йодсодержащие рентгеноконтрастные средства, противогрибковые препараты группы триазолов. В этих группах проведена оценка половозрастных особенностей, возраст дебюта первой реакции, определен спектр лекарственных препаратов – триггеров внутри группы, оценена сопутствующая атопия, время развития реакции, количество повторных реакций.

В исследовании представлена оценка кожных и провокационных тестов с лекарственными средствами *in vivo*, что позволяет более точно прогнозировать реакцию гиперчувствительности на конкретные препараты.

Автором представлен валидированный опросник для пациентов с лекарственной гиперчувствительностью, который заполняется на каждый эпизод перенесенной реакции и, несомненно, будет применяться врачами аллергологами-иммунологами в повседневной практике.

Один из наиболее значимых результатов исследования — разработка диагностических алгоритмов с учетом предполагаемого механизма лекарственной гиперчувствительности, что способствует стандартизации диагностики и снижению риска рецидивов.

Достоверность полученных результатов

Диссертационная работа «Особенности диагностики лекарственной гиперчувствительности» выполнена на современном научном уровне. Достоверность выводов подтверждена продуманным методологическим подходом и использованием современных методов статистической обработки данных. Автор привлек значительное число пациентов для проведения исследования, что позволяет считать полученные данные обоснованными. Применение комплексных диагностических методик и четко структурированных подходов к тестированию усиливает уверенность в надежности результатов работы.

Научная новизна

Научная новизна диссертации заключается в следующих аспектах. В представленной диссертационной работе впервые проведено проспективное исследование, направленное на систематический анализ клинических проявлений лекарственной гиперчувствительности у пациентов с отягощенным фармакологическим анамнезом.

Важным аспектом работы является то, что автором впервые разработаны подходы к диагностике, базирующиеся на особенностях клинических проявлений и причинно-значимых лекарственных препаратов. Впервые предложен анкетный подход для стандартизации сбора фармакологического анамнеза, что позволяет врачу быстрее и точнее оценивать предрасположенность к лекарственной гиперчувствительности. В результате проведенного комплексного исследования, включающего оценку

эффективности кожных тестов и провокационного дозируемого тестирования *in vivo* для различных лекарственных средств.

Уникальность и особенная научная ценность представленной диссертационной работы заключается в разработке алгоритмов диагностики, которые, помимо клинической практической значимости, имеют научное значение, так как помогают уточнить патофизиологические механизмы развития лекарственной гиперчувствительности и облегчить дальнейшие исследования в данной области.

Теоретическая значимость работы

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в существенном расширении знаний о патогенезе и этиологии лекарственной гиперчувствительности, формирует базу для дальнейших научных исследований.

Автор предоставляет исчерпывающую классификацию реакций лекарственной гиперчувствительности по типам и тяжести проявлений, что важно для лучшего понимания механизмов развития аллергии на лекарственные средства. Это исследование также закладывает основу для разработки более точных методов профилактики и прогнозирования лекарственной гиперчувствительности, что играет важную роль в современных иммунологических исследованиях.

Научно-практическая значимость работы

Научно-практическая значимость работы определяется разработкой диагностических алгоритмов и рекомендаций, которые могут быть внедрены в медицинскую практику для диагностики лекарственной гиперчувствительности. Результаты исследования уже внедрены в клиническую практику, что подтверждает их высокую практическую ценность. Разработанные в диссертационной работе методы могут

использоваться в клинической практике для улучшения качества диагностики лекарственной гиперчувствительности и минимизации рисков её осложнений.

Важным научно-практическим значением предоставленной диссертационной работы является внедрение в широкую клиническую практику разработанного опросника, на который получен патент. Применение опросника позволит существенно сократить время консультации врача аллерголога-иммунолога, определить необходимый объем тестирования и повысить точность диагностики лекарственной аллергии.

Внедрение предложенных автором методик в медицинскую практику способствует повышению качества диагностики и уменьшению риска осложнений, связанных с гиперчувствительностью к лекарственным средствам.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа «Особенности диагностики лекарственной гиперчувствительности» написана в традиционном стиле согласно установленным требованиям. Диссертация описана на 294 страницах и включает основные разделы, охватывающие введение, анализ литературы, методологическую часть, результаты исследований, их обсуждение, выводы, список литературы. В диссертационной работе представлены 31 таблиц и 74 рисунка. Список литературы включает 328 источников, из них 26 отечественных, 302 зарубежных.

Каждый раздел логически выстроен и дополняет предыдущие, что позволяет получить полное представление о результатах исследования. Во введении диссертационной работы автор отражена актуальность темы диссертации, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту.

Автор проводит обширный анализ литературы, демонстрируя глубокое знание существующих проблем и методологических подходов в диагностике лекарственной гиперчувствительности. Подробно описаны и структурированы

материалы и методы, применяемые в диссертационной работе, которые обеспечивают высокий методологический уровень диссертации.

Следующая глава диссертационной работы отражает результаты полученных исследований, в том числе подробно описаны клинические проявления перенесенных реакций в зависимости от механизмов развития, тяжести проявлений, определен спектр лекарственных препаратов, ответственных за развитие лекарственной аллергии. Основываясь на проведенном анализе установлены группы лекарственных препаратов, ответственных за развитие лекарственной гиперчувствительности большого числа реакций. В этих группах уточнены конкретные лекарственные препараты, наиболее часто вызывающие лекарственную гиперчувствительность. Выделены группы лекарственных средств, обладающих наименьшим риском развития реакции. Также отмечено соотношение тяжелых и нетяжелых реакций лекарственной гиперчувствительности в зависимости от лекарственного препарата, вызывающего лекарственную аллергию. В диссертационной работе выявлено, что у женщин частота развития реакций выше, чем у мужчин, во всех анализируемых группах лекарственных препаратов, кроме йодсодержащих рентгеноконтрастных средств. Кроме этого, определен возраст дебюта реакции в выделенных группах лекарственных препаратов.

В главе диссертационной работы, посвященной обсуждению полученных результатов, проведен анализ собственных результатов, а также их сравнению с современными данными. Представлен разработанный валидированный опросник для больного с лекарственной гиперчувствительностью. Подводя итоги проделанной работы разработаны и представлены алгоритмы диагностики лекарственной гиперчувствительности немедленного типа, лекарственной аллергии замедленного типа, лекарственной гиперчувствительности к нестероидным противовоспалительным препаратам.

В работе приведены статистические данные, подтверждающие основные выводы исследования, отражающие результаты диссертационной работы и представляющие значительный интерес для фундаментальных исследований.

Материалы диссертации доложены на российских конгрессах и конференциях. Основное результаты диссертационной работы представлены в 34 публикациях, в том числе в 22 статьях в рецензируемых периодических журналах, 6 статьях в периодической научной печати, в 5 монографиях, 1 патенте. Созданы и внедрены 1 федеральные и 5 ведомственных клинических рекомендаций.

Аннотация полностью отражает содержание диссертации.

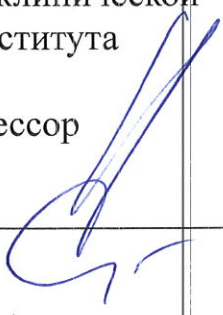
В работе встречаются стилистические неточности, которые не снижают научно-практической ценности работы. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертация Мясниковой Татьяны Николаевны «Особенности диагностики лекарственной гиперчувствительности», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «3.2.7. Иммунология» является научно-квалификационной работой, в которой разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение в области иммунологии: впервые установлены и охарактеризованы виды лекарственной гиперчувствительности, учитывая клиническую картину и причинно-значимый лекарственный препарат; определена диагностическая значимость тестирования *in vivo* для установления диагноза лекарственной аллергии; впервые разработан валидированный опросник для пациента с лекарственной гиперчувствительностью в анамнезе; созданы эффективные алгоритмы для диагностики лекарственной гиперчувствительности, которые могут стать стандартом диагностики лекарственной гиперчувствительности с медицинских учреждений.

Диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 в редакции постановления Правительства РФ от 30.07.2014 г. №723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690, 26.01.2023 г. №101, 18.03.2023 г. №415, 26.10.2023 г. №1786, от 26.01.2023 г. №101, от 25.01. 2024 № 62, от 16.10.2024 №1382), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности «3.2.7. Иммунология».

Официальный оппонент
Заведующий кафедрой общей и клинической
фармакологии Медицинского института
ФГАОУ ВО РУДН,
доктор медицинских наук, профессор


Зырянов Сергей Кенсаринович

Подпись заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии
медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, доктора медицинских наук,
профессора Зырянова Сергея Кенсариновича заверяю

Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН


Максимова Татьяна Владимировна

« 12 » 05 2025 г.

Контактная информация.

Почтовый адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Телефон: +7(495)434-70-27, E-mail: rudn@rudn.ru